Ueber einige Chinolinderivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät

der

k. b. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt

von

Charles A. Wittmack

aus New-York.

München 1884.

Kgl. Hof- & Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber einige Chinolinderivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen philosophischen Facultät

der

k. b. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt

von

Charles A. Wittmack

aus New-York.

München 1884.

Kgl. Hof- & Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. ADOLF BAEYER für das Interesse zu danken, das er an meinen in seinem Laboratorium ausgeführten Arbeiten nahm.

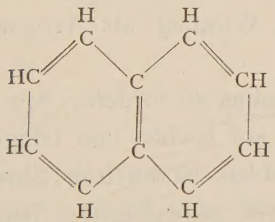
Desgleichen fühle ich mich gedrungen, Herrn Privatdocent Dr. OTTO FISCHER, unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

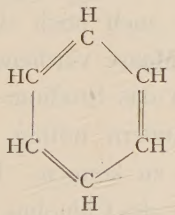
https://archive.org/details/IA41554602_0112

Einleitung.

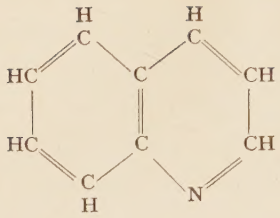
Zu den verschiedenen Körperklassen, welche in letzter Zeit die Aufmerksamkeit der Chemiker in hervorragender Weise in Anspruch genommen haben, gehören in erster Linie die Alkaloide. Unter dieser Bezeichnung versteht man eine Klasse stickstoffhaltiger organischer Körper, welche in verschiedenen Pflanzen vorkommen und zum grössten Theil als Derivate des Chinolins und Pyridins aufzufassen sind, wie z. B. Chinin, Cinchonin, Strychnin und Brucin, weil sie bei der Destillation mit Kalilauge, Pyridin und Chinolin liefern. Da Chinolin durch Oxidation Pyridincarbonsäure gibt, welche man leicht in Pyridin durch trockene Destillation mit Kalk überführen kann, so muss man annehmen, dass dasselbe den stickstoffhaltigen Pyridinkern enthält und zu letzterem in ähnlicher Beziehung steht wie Naphtalin zum Benzol:



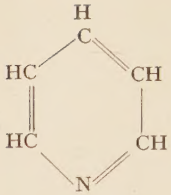
Naphtalin



Benzol



Chinolin



Pyridin

Folgendlich ist Pyridin als die eigentliche Muttersubstanz der Alkaloide zu betrachten.

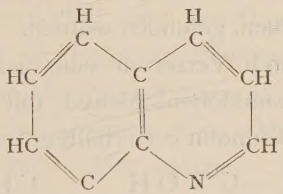
Diese Erkenntniss machte es wahrscheinlich, dass man dazu kommen wird, auch umgekehrt, aus Pyridin und Chinolin in ähnlicher Weise die Alkaloide aufzubauen, wie dieses bei complicirten in der Natur vorkommenden Benzolderivaten schon gelungen ist. Allerdings scheint es dazu nothwendig zu sein eine ganze Reihe umfassender Vorarbeiten auszuführen, da die ersten in den letzten Jahren gemachten Bemühungen noch nicht zu dem erwünschten Ziele geführt haben. Wenn hierdurch auch manche Illusionen zerstört worden sind, welche besonders in dem der Chemie fernerstehenden Theil des Publikums über die Erfolge der synethetischen Methode auf diesem Gebiete genährt worden sind, so kann es nach der bisherigen Erfahrung doch nicht zweifelhaft sein, dass man sich dem gesteckten Ziele nähern wird. So lange auch dieser Weg sein mag, bietet er doch das mannigfaltigste Interesse, da die einfachen bisher bekannt gewordenen Derivate des Chinolins unsere Beachtung nicht nur in theorischer Beziehung sondern auch noch durch ihre Wirkung als Arzneimittel in hohem Maase verdienen.

Um das Studium des Chinolins zu fördern, war es vor allem Andern nöthig, dasselbe auf leichte und billige Weise erhalten zu können. Dieses Problem ist durch die Skraup'sche Synthese des Chinolins aus Glycerin, Schwefelsäure, Nitrobenzol und Anilin gelöst worden, mittelst welcher wir diese Substanz

in reicher Ausbeute und vorzüglicher Reinheit darstellen können. Auch findet es sich mit seinen Homologen im Steinkohlentheer (nach Greiff von 1—5%) in welchem es schon im Jahre 1834 entdeckt wurde[1]), sowie auch im Knochentheer, begleitet von Pyridinbasen. Gerhardt[2]) entdeckte seine Entstehung aus den Alkaloiden Cinchonin, Chinin und Strychnin mittelst Kalilauge im Jahre 1842.

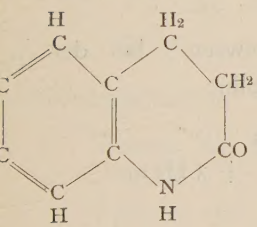
Ausser diesen Darstellungsweisen kennt man noch verschiedene Reactionen, welche Chinolin und deren Derivate liefern — diese sind hauptsächlich desshalb von Interesse, weil man durch sie Einblick in die Constitution dieses Körpers erhält.

Wie bekannt, wurde die jetzige Chinolinformel

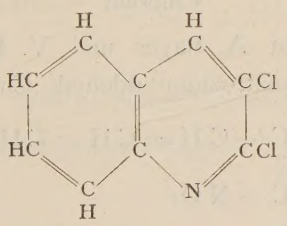


schon im Jahre 1848 von Körner aufgestellt, jedoch ist es erst nach 11 Jahren A. Baeyer[3]) und W. Königs[4]) gelungen, die Richtigkeit dieser Annahme sehr wahrscheinlich zu machen.

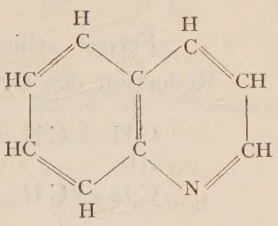
Baeyer erhielt das Chinolin aus Hydrocarbostyril mittelst Phosphorpentachlorid und Reduction des erhaltenen Chlorides mit Jodwasserstoffsäure:



Hydrocarbostyril



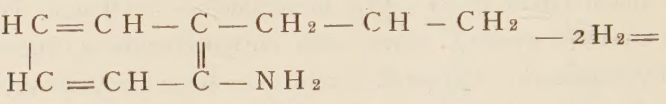
Dichlorchinolin



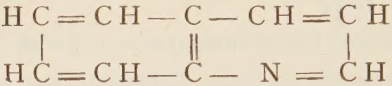
Chinolin

[1]) Runge, Pogg. Ann. 31, 65. 513.
[2]) Ann. Ch. 42, 310; 44, 279.
[3]) Berl. Ber. XII. 460, 1320.
[4]) Berl. Ber. XII 453.

Königs gewann es beim Ueberleiten von Allylanilindämpfen über erhitztes Bleioxyd:

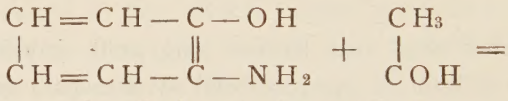


Allylanilin

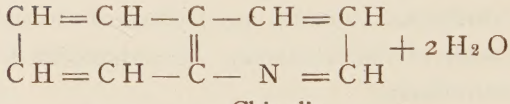


Chinolin.

Im Laufe der letzten zwei Jahre sind noch zwei sehr elegante Reactionen, welche für die Annahme der jetzigen Chinolinformel sprechen, gefunden worden. Es gelang nämlich P. Friedländer[1]) durch Versetzen einer verdünnten wässrigen Lösung von Orthoamidobenzaldehyd mit Acetaldehyd und Natronlauge direkt Chinolin zu erhalten:

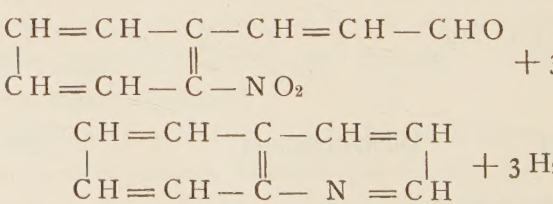


Orthoamidobenzaldehyd



Chinolin

Ferner erhielten A. Bayer und V. Drewsen[2]) bei der Reduction des Orthonitrozimmtaldehyds Chinolin:

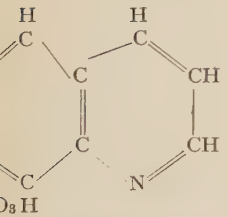


[1]) Berl. Ber. XV, 2573, sowie Friedländer und Göhring XVI 1833.
[2]) Berl. Ber. XVI 2207.

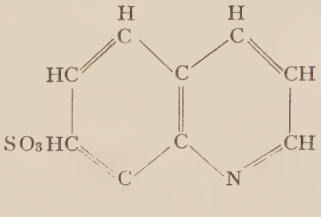
Durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Chinolin entsteht die von Lubavin[1]) in 1869 entdeckte Orthochinolinsulfosäure, aus welcher O. Fischer und Bedall[2]) das Orthooxychinolin erhielten. Zwei Chinolinsulfosäuren (Ortho und Meta) entstehen nach O. Fischer und Bedall[3]) bei der Einwirkung von $H_2S_2O_7$ auf Chinolin, welche weiter von O. Fischer[4]) und C. Riemerschmid[5]) untersucht wurden. Aus der Metasäure entsteht auch ein Oxychinolin auf ähnliche Weise wie aus der Orthosäure. Eine dritte Chinolinsulfosäure (Para) war bisher nicht erhalten worden — dagegen war das entsprechende Paraoxychinolin von Skraup[6]) aus dem Amidophenol dargestellt worden.

O. Fischer[7]) entdeckte eine Reaction im Sommer 1883, mittelst welcher er die Parachinolinsulfosäure direkt erhielt, indem er fand, dass die Sulfanilsäure (Paraamidobenzolsulfosäure) die Skraup'sche Reaction gibt. Happ[8]) entdeckte dieselbe Reaction ein halbes Jahr später — seine Resultate sind im Wesentlichen in Uebereinstimmung mit den Meinigen.

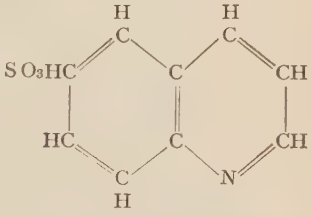
Somit sind nun folgende drei Sulfosäuren bekannt:



o-Chinolinsulfosäure



meta-Chinolinsulfosäure



para-Chinolinsulfosäure

Ebenso die entsprechenden Oxyderivate.

---

[1]) Annalen 155.
[2]) Berl. Ber. XIV 443, 1366.
[3]) Berl. Ber. XV 683.
[4]) Berl. Ber. XVI 712.
[5]) Berl. Ber. XVI 721.
[6]) Berl. Ber. XV, 893.
[7]) D. R. P. 3. August, 1883.
[8]) Berl. Ber. XVII, 191.

Wirkungen des Chinolins und seiner Derivate auf den Organismus.

Bekanntlich besitzen einige der zur Gruppe der Alkaloide gehörende Körper unschätzbare Eigenschaften als Medicamente, wie z. B. das Chinin, welches im Stande ist nicht nur die fieberhafte Temperatur des Körpers zu erniedrigen, sondern auch Wechselfieber zu beseitigen. Da nun die nahen Beziehungen zwischen diesem Alkaloid und dem Chinolin erkannt wurden, schien es wahrscheinlich dass das Chinolin oder einige seiner Derivate, welche auf kunstlichem Wege hergestellt wurden, ähnliche Wirkungen hervorzurufen im Stande sein würden.

Nach den Angaben von J. Donath [1]) besitzt das Chinolin antipyretische, antiseptische und antizymotische Wirkungen. Es verhindert in 0,2 procentiger Lösung die Fäulniss des Harns, des Leims, sowie Milchsäuregährung; stärkere Lösungen verhindern die Fäulniss des Blutes u. s. w. Es soll aber unangenehme ätzende Nebenwirkungen im Organismus verursachen, welche seiner allgemeinen Anwendung als Medicament entgegenstehen dürften.

Die von O. Fischer hergestellten und bereits erwähnten Oxyderivate des Chinolins wurden nun auch in dieser Hinsicht von Prof. Filehne von Erlangen untersucht. [2]) Derselbe fand, dass sowohl das Orthoxychinolin wie auch das Methoxychinolin, resp. deren Salze, giftige Eigenschaften besitzen.

Die Hydroderivate dieser Körper (das salzsaure Orthoxyhydrochinolin sowie das salzsaure Methoxyhydrochinolin) zeigen nun bereits annähernd ähnliche Wirkungen wie das Chinin, veranlassen jedoch unangenehme Nebenwirkungen wie locale Zersetzung des Eiweiss u. s. w.

---

[1]) Berl. Ber. XIV 178, 1769.

[2]) O. Zischer, Berl. Ber. XVI 719.

Mit der Absicht, das an den Stickstoff im Hydrokörper gebundene Wasserstoffatom, welches eine ausserordentliche Reactionsfähigkeit zeigt, durch eine Gruppe zu ersetzen und so ein beständigeres Molekül zu erhalten, wurde die Gruppe Aethyl oder Methyl an dessen Stelle eingeführt. Die so erhaltenen Körper führen den Namen „Kairin"basen. In der Medizin werden die salzsauren Salze angewandt. Dieselben bilden eine in ihren Wirkungen dem Chinin ähnliche Klasse von Substanzen. Sie vermögen die fieberhafte Temperatur des Körpers zur Norm zurückzuführen ohne unangenehme Nebenwirkungen hervorzurufen, wie dies bei den vorher beschriebenen Körpern der Fall war.

Uebereinstimmende Versuche von Filehne, Seifert, Ewald, Riegel etc. haben die temperaturherabsetzende Wirkung des Kairins bei den verschiedensten fieberhaften Affektionen bestätigt, so dass diesem Mittel wie es scheint, eine bleibende Aufnahme in unsern Arzneimittelschatz gesichert ist.

Chemisch zeigt sich nach Untersuchungen von Dr. von Mering bezüglich des Schicksals des Kairins im Organismus eine eigenthümliche Analogie mit dem Phenol. Sowie nämlich wie durch die schönen Versuche von Baumann erkannt wurde, das in den Körper gebrachtes Phenol grösstentheils als Phenolschwefelsäure im Harn erscheint, so findet sich auch das Kairin nach von Mering zum grössten Theil als Kairinschwefelsaures Salz im Harn, während ein anderer Theil weiteren Oxidationen im Organismus unterliegt, da auch der Kairinharn häufig gelb grün ist, beim Stehen an der Luft nachdunkelt, und eine Lösung von Kairinschwefelsäure ungefärbt ist.

Diese in physiologischer Beziehung so interessanten Eigenschaften des Kairins machten es wünschenswerth auch Derivate desselben kennen zu lernen, da geringfügige Veränderungen in der chemischen Constitution eines Körpers oft beträchtliche Abweichungen in seiner Wirkung auf den Organismus bedingen.

Experimenteller Theil.

I.

Parachinolinsulfosäure.

Die Bildung dieser Säure aus Sulfanilsäure, Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure wurde letztes Jahr von O. Fischer [1]) entdeckt. Man verfährt am Besten auf folgende Weise:

In einem geräumigen Kolben mit Rückflusskühler verbunden, erhitzt man ein Gemenge von

36 Th. feinzerriebener Sulfanilsäure
120 Th. gewöhnlicher englischer Schwefelsäure
100 Th. Glycerin und
25 Th. Nitrobenzol.

Das Gemisch erwärmt sich von selbst sehr stark, und muss man am Anfang nur sehr allmählig erhitzen, da es plötzlich stark zu schäumen anfängt. Die Flamme wird nun entfernt bis die heftige Reaction vorüber ist; sodann erwärmt man wieder. Dieses wird einige Male wiederholt bis die Masse in ruhiges Sieden geräth. Nach circa 1 1/2 stündigem Kochen ist beinahe alles Nitrobenzol verschwunden und die Reaction beendet. Nun lässt man das Reactionsproduct erkalten, entfernt das überschüssige Nitrobenzol mit Wasserdampf und sättigt dann die starksaure Lösung mit kohlensaurem Baryt oder gelöschtem Kalk, bis zur schwach alkalischen Reaction. Nachdem vom schwefelsaurem Kalk oder Baryt abfiltrirt

[1]) D. R. P. 3. August, 1883.

wurde, engt man die Flüssigkeit etwas ein und lässt erkalten, wobei sich das Kalk- oder Barytsalz als Krystallbrei ausscheidet. Durch Behandeln der Lösungen dieser noch stark gefärbten Salze mit Thierkohle und wiederholtes Umkrystallisiren erhält man sie rein. Die freie Säure wurde aus dem Barytsalz mittelst Schwefelsäure erhalten. Sie bildet harte glänzende weisse Nadeln, welche in kaltem Wasser schwer löslich, in heissem leicht löslich sind. Erhitzt man sie auf einem Platinblech so entwickelt sich Chinolingeruch. Sie krystallisirt mit 2 Molekülen Krystallwasser, wie aus folgenden Zahlen ersichtlich:

0.2064 gm. lufttrockner Substanz verloren beim Erhitzen auf 110°—120° C. 0.0302 gm. H_2O, entsprechend

Gefunden	Berechnet für $C_9H_7N.SO_3 + 2H_2O$
H_2O 14.63%	14.69%.

Die Analyse der bei 120° getrockneten Säure ergab folgende Zahlen:

0.1731 gm. gaben 0.0557 gm. H_2O und 0.3257 gm. CO_2 oder

	Gefunden	Berechnet für $C_9H_7N.SO_2$
C	51.31 pCt.	51.67 pCt.
H	3.57 pCt.	3.35 pCt.

Salze der Parachinolinsulfosäure.

Calcium-Salz. Wurde durch Sättigung der Lösung der freien Säure mit gelöschtem Kalk erhalten. Es krystallisirt in diamantglänzenden, harten, durchsichtigen, farblosen Nadeln, mit 4 Molekülen Krystallwasser:

0.5613 gm. Substanz verloren bei 120—130° getrocknet, 0.0765 gm. Wasser, entsprechend:

Gefunden	Theorie für $(C_9H_6SO_3N)_2Ca + 4H_2O$
H_2O 13.63 pCt.	13.63 pCt.

0.4477 gm. bei 120°—130° getrockneter Substanz gaben 0.0536 gm. Ca O:

Gefunden	Berechnet für $(C_9 H_6 N . SO_3)_2 Ca$.
Ca O. 11.97 %	12.18 %.

Natrium-Salz. Aus freier Säure und kohlensaurem Natron bildet sehr leicht lösliche, feine, weisse Nadeln.

Blei-Salz. Durch Versetzen einer Lösung der freien Säure mit essigsaurem Blei erhalten, bildet feine weisse, in Wasser leicht lösliche Nadeln, welche aus concentrirter Lösung krystallisiren.

Zink-Salz. Essigsaures Zink und freie Säure. Feine weisse, meist concentrisch gruppirte Nadeln, welche sich aus concentrirter Lösung ausscheiden.

Kalium-Salz ist leicht löslich und wurde durch doppelte Umsetzung aus p-Chinolinsulfosaurem Kalk und kohlensaurem Kali erhalten.

Paracyanchinolin.

Man erhält diese Verbindung, indem man das P-Chinolinsulfosaure Kalium mit dem halben Gewicht Cyankalium innig gemengt der trocknen Destillation unterwirft. Ausser dem Cyanid entstehen noch Blausäure, kohlensaures Ammoniak, etc. Zu dem Cyanid, welches schon in der Vorlage fest wird, gibt man Natronlauge im Ueberschuss und filtrirt ab. Es wird nun in heissem Benzol gelöst und Ligroin bis zur bleibenden Trübung hinzugegeben, woraus dasselbe in kleinen Wärzchen krystallisirt, welche aus mikroskopischen Nadeln zusammengesetzt sind. Bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt es in schwach gefärbten Nadeln. Es destillirt bei stärkerem Erhitzen unter Entwicklung von Chinolingeruch. Es löst sich fast gar nicht in Ligroin und Schwefelkohlenstoff und ist auch sehr schwer löslich in diesen Lösungsmitteln, wenn sie heiss angewandt werden. Es

ist leicht löslich in Benzol und gibt mit Salzsäure eine intensiv roth gefärbte Flüssigkeit unter Bildung des salzsauren Salzes. Im Kapillarröhrchen erhitzt, erweicht es bei 122°—126°, und schmilzt erst vollständig bei 131° C.

Analyse. 0.2340 gm. Substanz gaben 36 cc. N. bei 728 mm Druck und 6° C.

Gefunden	Berechnet für $C_9 H_6 N.CN$
N 18.065 pCt.	18.18 pCt.

Parachinolincarbonsäure $C_9 H_6 N.COOH$.

Diese Säure wurde aus den Paracyanchinolin auf folgende Weise erhalten: 7 gm P-Cyanchinolin wurden mit überschüssiger concentrirter Salzsäure für 2 Stunden auf 140° C. im geschlossenen Rohr erhitzt. Nach beendigter Einwirkung wurde der Inhalt auf dem Wasserbade zur Trockniss gedampft, mit Wasser aufgenommen und mit essigsaurem Natron gefällt. Die Carbonsäure wird so als schwach gelb gefärbter Körper erhalten, welcher durch Umkrystallisiren oder Sublimiren gereinigt werden kann. Diese Carbonsäure ist sehr schwer löslich in Wasser, leicht in heissem Alkohol, schwer in Aether und Benzol, und unlöslich in Ligroin. Sie ist sublimirbar unter Bildung von kleinen weissen Prismen. Im Kapillarrohr erhitzt, erweicht sie bei 278° C. und schmilzt gegen 287° C. Sie ist also jedenfalls mit der von Schlosser und Skraup [1]) erhaltenen Chinolincarbonsäure identisch, denn Letztere erweicht bei 280° und schmilzt bei 290—291° C.

[1]) Monatsh. Bd. II, 526.

II.

Darstellung der Paramidometatoluolsulfosäure.

Als Ausgangsmaterial wurde die, nach den Angaben von H. von Pechmann[1]) dargestellte p-Amido-m-Toluolsulfosäure benutzt. Er erhielt dieselbe beim Behandeln von p-Toluidin mit rauchender Schwefelsäure, neben zu gleicher Zeit gebildeter p-Amido-o-Toluolsulfosäure und p-Amidotoluoldisulfosäure. Reines p-Toluidin wird mit dem doppelten Gewicht starker rauchender Schwefelsäure längere Zeit auf 180° C. erhitzt, bis eine Probe mit Kalilauge versetzt nur Spuren von unverändertem p-Toluidin aufweist. Nachdem die Reactionsmasse erkaltet ist, gibt man etwa das doppelte Volum Wasser hinzu und presst dieselbe nach längerem Stehen von der starksauren Flüssigkeit möglichst vollständig ab. Um die drei zusammengebildeten Sulfosäuren zu trennen, löst man den ausgepressten Kuchen in viel kochendem Wasser und neutralisirt die Lösung mit kohlensaurem Blei. Die so erhaltene Lösung der Bleisalze wird vom schwefelsauren Blei heiss abfiltrirt und zur Krystallisation etwas eingeengt. Beim Erkalten krystallisirt das schwer lösliche Bleisalz der p-Amido-m-Toluolsulfosäure zuerst heraus, während die Bleisalze der beiden andern Säuren in Lösung bleiben. Um dasselbe vollständig rein zu erhalten, krystallisirt man es einmal aus heissem Wasser um. Man erhält es auf diese Weise in langen concentrisch gruppirten Nadeln. Das Bleisalz wird nun mittelst Schwefelwasserstoff zerlegt und erhält man die freie Säure aus der etwas eingeengten Lösung in schwefelgelben, concentrisch gruppirten langen Nadeln.

Paramethylorthochinolinsulfosäure.

Analog der Bildung der p-Chinolinsulfosäure aus Sulfanilsäure, Glycerin, Nitrobenzol und Schwefelsäure erhielt ich aus

[1]) Annalen 173. 195.

der p-Amido-m-toluosulfolsäure die p-Methyl-o-Chinolinsulfosäure. Es wurde auf folgende Weise dabei verfahren:

1 Th. p-Amido-m-toluosulfolsäure
3 1/2 Th. concentrirte englische Schwefelsäure
3 Th. Glycerin
3/4 Th. Nitrobenzol

werden zusammen in einem geräumigen Kolben am Rückflusskühler vorsichtig erhitzt. Da die Reaction am Anfang zuweilen etwas stürmisch vor sich geht muss die Flamme beim starken Aufschäumen entfernt werden. Es ist die Reaction jedoch nicht so heftig wie bei der Darstellung der p-Chinolinsulfosäure. Nach etwa zweistündigem Kochen ist das Nitrobenzol beinahe vollständig verschwunden. Die Reaction wird nun unterbrochen, das unangegriffene Nitrobenzol mittelst eines Dampfstromes entfernt und nachdem noch etwas Wasser hinzugegeben wurde, zur Krystallisation erkalten lassen. Schon während die Reaction noch im Gange ist, bemerkt man die Ausscheidung von kleinen Blättchen der neuen Säure — dieselbe wird bei oben beschriebener Behandlung der Reactionsmasse so gut wie vollständig ausgeschieden. Man dekantirt nun die starksaure, dunkelbraungefärbte Flüssigkeit von den Blättchen ab und wäscht dieselben wiederholt durch Decantation mit kaltem Wasser. Zur weiteren Reinigung löst man die Säure in siedendem Wasser und krystallisirt sie einige Male daraus um. Sie wurde so in schwach gefärbten Blättchen erhalten, welche durch Behandeln mit Thierkohle vollständig farblos erhalten werden können. Die Ausbeute ist etwa gleich der angewandten p-Amido-m-Toluolsulfosäure. Bei der Analyse erhielt ich folgende Zahlen:

0.1848 gm. lufttrockne Substanz gaben
0.3649 gm. CO_2 und 0.0694 gm. H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_8N.SO_3H$.
C 53.84%	53.81 %
H 4.17%	4.03 %

Die Säure krystallisirt wasserfrei.

Sie ist fast unlöslich in kaltem, schwer löslich in siedendem Wasser. Sie löst sich in heisser kohlensaurer Natronlösung — ist unlöslich in abs. Alcohol und Aether.

Salze der Paramethylorthochinolinsulfosäure.

Folgende Salze der p-Methyl-o-Chinolinsulfosäure wurden dargestellt:

Kupfersalz. Dasselbe wurde durch Versetzen einer heissen Lösung der freien Säure mit essigsaurem Kupfer erhalten. Es fällt das Kupfersalz sofort als blaugrüner Niederschlag aus, bestehend aus feinen Nadeln. Es ist schwer löslich in heissem Wasser und krystallisirt wasserfrei. Eine Kupferbestimmung ergab folgendes Resultat:

0.1984 gm. Substanz gaben 0.0304 gm. CuO.

Gefunden	Berechnet für $(C_{10}H_8N.SO_3)_2Cu$
Cu 12.22%	12.44%

Bleisalz. Fällt beim langsamen Verdunsten aus ziemlich concentrirter Lösung in kleinen weissen Nadeln aus.

Zinksalz. Krystallisirt aus einer concentrirten Lösung von essigsaurem Zink und freier Säure in Krystallnadeln.

Cadmiumsalz. Bildet Krystalle aus concentrirter Lösung.

Eisenoxydsalz. Fügt man zu einer Lösung der freien Säure Eisenchlorid, so nimmt dieselbe eine braune Färbung an, welche beim Kochen in rothbraun übergeht. Aus der concentrirten Lösung scheiden sich nach längerem Stehen rothbraune Täfelchen des Eisenoxydsalzes ab.

Barytsalz. Scheidet sich erst aus sehr concentrirter Lösung als Stärkekleister ähnliche Masse ab.

Kalksalz. Weisse, leicht lösliche Nadeln.

Magnesiumsalz. Aehnlich wie das Kalksalz.

Kalisalz. Krystallisirt aus concentrirter Lösung in weissen Krystallnadeln, welche sich in Wasser leicht lösen.

Ammoniaksalz. Bildet sehr leicht lösliche Kryställchen.

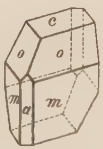
Natronsalz. Man erhält dasselbe durch Versetzen einer ziemlich concentrirten wässrigen Lösung von freier Säure mit essigsaurem Natron. Es krystallisirt daraus nach längerer Zeit in schön ausgebildeten glänzenden Kryställchen. Eine Analyse gab folgende Zahlen:

I. 0.2389 gm lufttrockne Substanz verloren beim Erhitzen auf 120°—130°C.,
0.031 gm Wasser, entsprechend zwei Molekülen.

II. 0.2055 gm getrockneter Substanz gaben
0.0592 gm schwefelsaures Natron.

	Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_8N.SO_3Na + 2H_2O$
Na	9.34 pCt.	9.38 pCt.
H_2O	12.97 pCt.	12.81 pCt.

Die Krystalle wurden im Laboratorium des Hrn. Prof. Groth gemessen und verdanke ich Hrn. Dr. A. Leppla folgende Bestimmung:



Krystallsystem: Monosymmetrisch

$a : b : c = 1{,}758 : 1 : 1{,}164$
$\beta = 80^0\ 53'\ 30''$

Combination: m = (110) ∞ P, o = (111)—P, c = (001) o P
a = (100) ∞ P ∞

Kurz prismatisch. Die o Flächen matt.

	Gemessen	Berechnet
$m : m = (110) : (\bar{1}10) = 59^0\ 55'$*		———
$c : o = (001) : (111) = 49^0\ 57'$*		———
$c : m = (001) : (110) = 85^0\ 28'$*		———
$o : o = (111) : (1\bar{1}1) = 96^0\ 25'$		$96^0\ 39'$

Spaltbarkeit nach c (001) deutlich. Optische Axenebene fast genau zusammenfallend mit c (001). Durch jede der Prismenflächen tritt eine optische Axe aus, aus deren Lage zu schliessen ist, dass die erste Mittellinie nahezu parallel der Axe a. und der Axenwinkel cc. 50^0—70^0 beträgt.

Paramethylorthooxychinolin.

Dieser Körper wurde beim Schmelzen der p-Methyl-o-Chinolinsulfosäure mit Aetznatron erhalten. Es wurde dabei auf folgende Weise verfahren:

In einem Siebertiegel von etwa 100 cc. Inhalt wurden zwischen 20—25 gm. Aetznatron und 10 gm. der Sulfosäure mit etwas Wasser versetzt und die Masse vorsichtig unter Umrühren eingedampft. Der Tiegelinhalt wird zuletzt krümmelig und sobald die Masse zu schmelzen anfängt, bemerkt man einen fliederähnlichen Geruch, während sich die Masse am Rande grünschwarz färbt. Beim weiteren Verlauf der Reaction wird der Geruch immer intensiver — die ganze Schmelze nimmt nach und nach eine schwarzgrüne Färbung an. Das Ende der Reaction erkennt man an dem Aufschäumen des Tiegelinhalts, während sich am Boden das geschmolzene schwefligsaure Natron und Aetznatron ansammelt. Die Schmelze wird nun erkalten lassen, in wenig Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaction versetzt. Hierbei entwickeln sich reichliche Mengen schwefliger Säure, deren Entfernung man durch Erwärmen auf dem Wasserbade beschleunigt. Man filtrirt nun von den schmutzigen harzartigen Producten ab, welche sich während der Reaction

gebildet haben, und versetzt das Filtrat mit überschüssigem kohlensaurem Natron. Das p-Methyl-o-Oxychinolin scheidet sich als gelbgefärbter Niederschlag aus, welchen man zur weiteren Reinigung mit Wasserdampf überdestillirt. Man erhält so den Oxykörper in Form von weissen Blättchen, welche sich schon im Kühlrohr festsetzen. Da in dem überdestillirten Wasser noch ein kleiner Theil der Substanz gelöst ist, versetzt man dieselbe mit etwas Schwefelsäure und engt es ein. Nun wird es wieder mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und derselbe verdunstet, wobei man den Körper in schönen Krystallplatten erhält. Die Ausbeute beträgt ca. 33% der angewandten p-Methyl-o-Chinolinsulfosäure. Der so erhaltene Oxykörper ist für alle Zwecke rein genug. Für die Analyse wurde eine Portion aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, aus welchem er sich in kleinen Kryställchen abscheidet.

p-Methyl-o-Oxychinolin ist schwer löslich in Wasser, sehr leicht in absolutem Alkohol, wird von Aether aus kohlensaurer Lösung aufgenommen, löst sich in heissem Benzol, und in Salzsäure unter Bildung des salzsauren Salzes. Er besitzt mit dem von Bedall und Fischer erhaltenen Oxychinolin manche Aehnlichkeit, wie aus folgender Tabelle ersichtlich — sein Schmelzpunkt liegt 20° höher.

	α-Oxychinolin	p-Methyl-o-Oxychinolin
Eisenchlorid	Erzeugt eine grüne Färbung	grüne Färbung
Geruch	Saffranähnlich	Saffranähnlich
Verhalten beim Erhitzen	Destillirt und sublimirt unzersetzt	Destillirt und sublimirt unzersetzt.
Schmelzpunkt	75°	95°—96°

Folgende Resultate wurden bei der Analyse erhalten:

I. 0.1334 gm. Substanz gaben bei 13° C. und 718 mm. Druck 10.5 c. c. N.

II. 0.2933 gm. Substanz gaben 0.806 gm CO_2 und .1553 gm H_2O.

Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_8N.OH$.
C 74.94	pCt.	75.4 pCt.
H 5.84	„	5.66 „
N 8.77	„	8.80 „

Die Substanz färbt sich gelb beim Stehen an der Luft.

Salzsaures Salz. Leitet man einen Strom Salzsäuregas durch eine aetherische Lösung des p-Methyl-o-Oxychinolins, welcher etwas Alcohol zugesetzt wurde, so fällt das salzsaure Salz als feines gelbes Pulver aus. Ich erhielt es auch in kleinen durchsichtigen gelben Nadeln, durch Lösen des Oxykörpers in concentrirter Salzsäure, welches ich über Kalk verdunsten liess. Dasselbe ist in Wasser leicht löslich. Eine Chlorbestimmung ergab folgende Zahlen:

0.3328 gm lufttrockne Substanz gaben 0.2425 gm. Ag Cl

Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_8N(OH).HCl$.
Cl 18 03 pCt.	18.11 pCt.

Platindoppelsalz. Entsteht als dottergelber, schwer loslicher Niederschlag bestehend aus kleinen Nadeln, wenn man die mit Salzsäure angesäuerte Lösung mit Platinchlorid versetzt. Eine Platinbestimmung ergab folgende Zahlen:

I. 0,0782 gm Substanz verloren beim Erhitzen auf 100-115° C. 0,0038 gm. H_2O, entsprechend 2 Molekülen.

II. 0,0979 gm trockner Substanz lieferten 0,0265 gm. Platin.

Gefunden.		Berechnet für $PtCl_4 . 2 (C_{10}H_9NO.HCl) + 2 H_2O$
Pt 27.07	pCt.	26.98 pCt.
$2 H_2O$ 4.8	„	4.7 „

Paramethylorthooxychinolintetrahydrür.

Dasselbe entsteht bei der Reduction des p-Methyl-o-Oxychinolins mittelst Zinn- und Salzsäure. Man verfährt auf folgende Weise:

Die zu reducirende Substanz wird in einem Kolben unter Erwärmen in überschüssiger concentrirter Salzsäure gelöst. Nachdem alles vollständig gelöst ist gibt man Zinn hinzu und unterhält eine lebhafte Wasserstoffentwicklung, welche man durch Erwärmen auf dem Wasserbade unterstützt. Von Zeit zu Zeit werden neue Portionen Zinn und Salzsäure hinzugegeben — von Letzterer muss immer ein Ueberschuss vorhanden sein. Nach etwa 8stündiger Einwirkung wird vom Zinn abgegossen und die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade etwas eingeengt. Schon während der Reduction bemerkt man die Ausscheidung von weissen Krystallen bestehend aus dem Zinndoppelsalz des Hydrürs — beim Erkalten der Flüssigkeit wird dieselbe beinahe vollständig. Man filtrirt nun ab und löst das Doppelsalz in viel kaltem Wasser. Das Zinn wird mittelst Schwefelwasserstoff gefällt, das Schwefelzinn abfiltrirt und die Lösung etwas eingeengt. Durch überschüssiges kohlensaures Natron wird das Hydrür ausgeschieden und mittelst Aether ausgeschüttelt. Nach Abdestilliren des Aethers erhält man dasselbe in ziemlich starkgefärbten Blättchen, welche man einige Male durch Decantation mit kaltem Benzol wäscht und sie dann aus heissem Benzol und Ligroin umkrystallisirt.

Es krystallisirt aus diesem Lösungsmittel in farblosen Nadeln oder Blättchen, welche in kaltem Benzol schwer, in heissem leichter löslich sind — dagegen sind sie in kaltem Ligroin fast unlöslich und selbst in heissem schwer löslich. Das Hydrür zeigt einen Schmelzpunkt welcher bei 167° C liegt.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2186 gm im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben

0.1590 gm H_2O und	0.5898 gm CO_2, entsprechend
Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{12}N.OH$.
C 73.58 pCt.	73.62 pCt.
H 8.07 pCt.	7.98 pCt.

Nitrosoderivat. Dasselbe wird erhalten, indem man etwas p-Methyl-o-Oxychinolintetrahydrür in verdünnter Schwefelsäure löst und eine Lösung von salpetrigsaurem Natron hinzusetzt. Der Nitrosokörper fällt sofort in Form von kleinen gelbgefärbten Krystallnadeln aus. Man filtrirt nun rasch ab und krystallisirt dieselben wiederholt aus verdünntem Holzgeist um. Auf diese Weise erhält man die Substanz in kleinen farblosen Nadeln, leicht löslich in Holzgeist und Alcohol, beinahe unlöslich in Ligroin und kaltem Wasser. Eine Stickstoffbestimmung gab folgendes Resultat:

0.091 gm Substanz gaben bei 12°C und 721 mm. Druck 11.5 cc N.

Gefunden	Berechnet für $C_{10}H_{11}N(OH).NO$
N 14.39 pCt.	14,59 pCt.

Der Nitrosokörper löst sich in concentrirter Schwefelsäure unter NO Entwicklung mit prachtvoll rothvioletter Farbe. In Salzsäure löst er sich mit strohgelber Farbe, welche beim Erhitzen roth wird. Mit Phenol und Schwefelsäure zeigt das Nitrosoderivat die Liebermann'sche Reaction.

Im Kapillarröhrchen erhitzt erweicht dasselbe bei 95°C. und schmilzt unter Zersetzung bei 100°—103°.

Paramethylorthooxyhydroaethylchinolin.

Zur Darstellung dieser Verbindung wird auf folgende Weise verfahren:

Zu einem Molekül p-Methyl-o-Oxychinolintetrahydrür gibt man ein Molekül Bromaethyl und erhitzt während mehreren Stunden auf 140—150° in einem geschlossenen Rohr. Beim

Oeffnen des Rohrs ist fast kein Druck bemerkbar, es entweicht nur etwas Bromwasserstoff. Nun wird das Reactionsprodukt in Wasser unter Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst und um etwaiges unangegriffenes Bromaethyl zu entfernen eine Zeit lang erwärmt. Nun wird die Flüssigkeit filtrirt und nachdem dieselbe abgekühlt ist, kohlensaures Natron zugegeben. Man arbeitet am Besten in einem kleinen Kolben, da sich die Base als Oel abscheidet und man die Abscheidung durch Schütteln beschleunigt. Nach einigen Minuten erstarrt das Oel, worauf man rasch abfiltrirt, mit etwas kaltem Wasser nachwäscht und die Base in concentrirter Salzsäure unter Erwärmen löst. In dem alkalischen Filtrat entsteht durch Ferrocyankaliumlösung eine grüne Färbung.

Aus der Lösung des p-Methyl-o-Oxychinolintetrahydrür in concentrirter Salzsäure krystallisirt nach längerem Stehen das salzsaure Salz in starkgefärbten Krystallen aus. Dieselben werden zur weiteren Reinigung aus heisser concentrirter Salzsäure unter Zusatz von etwas schwefliger Säure umkrystallisirt.

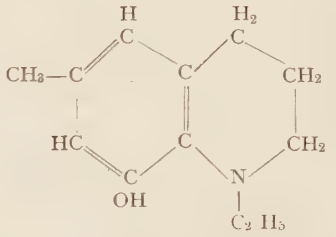
Aus dem salzsauren Salz wird die freie Base in Form von schneeweissen, wolligen Nadeln ausgeschieden, wenn man etwas kohlensaures Natron hinzufügt. Man muss immer darauf sehen, dass man keinen Ueberschuss hinzufügt, da sich sonst die Lösung an der Luft oxydirt und dunkelviolett wird. Schüttelt man die Lösung mit Aether, so wird die violette Färbung von demselben theilweise aufgenommen. Wendet man hingegen keinen Ueberschuss von kohlensaurem Natron an, so sind die Nadeln luftbeständig. Das p-Methyl-o-Oxyhydroaethylchinolin löst sich sehr leicht in Aether, Alcohol, Benzol und Ligroin. In Salzsäure ist es ziemlich schwer löslich. Mit Eisenchlorid gibt es eine braune Färbung. Es schmilzt zwischen 87^0 — 88^0 C. Folgendes Resultat wurde bei der Analyse erhalten.

0,0585 gm. Substanz gaben

0,1615 gm. CO_2 und 0,050 gm. H_2O.

Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{16}N.OH$
C 75.29 pCt.	75.44 pCt.
H 9. 4 pCt.	8.09 pCt.

Der Substanz kommt nach ihrer Bildungsweise folgende Formel zu:



Salzsaures Paramethylorthooxyhydroaethylchinolin.
(Homokairin).

Die Entstehung dieser Verbindung ist bereits im vorhergehenden Kapitel beschrieben. Das salzsaure p-Methyl-o-Oxyhydroaethylchinolin krystallisirt aus concentrirter Salzsäure in langen, harten, wasserhellen Krystallen, welche dem rhombischen Krystallsystem angehören.

Die Krystalle sind spindelförmig nach der C Axe verlängert; Streifung der Combinationskante $\infty \breve{P} \infty : \breve{P} \infty$, machte eine genaue Messung unmöglich. Folgende Flächen sind an den Krystallen vorhanden:

Prisma ∞P
Brachypinacoid $\infty \breve{P} \infty$
Pyramide P
Brachydoma $\breve{P} \infty$
Basis OP.

Die Krystalle enthalten kein Krystallwasser und folgendes Resultat wurde bei einer Chlorbestimmung erhalten:

0.1295 gm. Substanz gaben 0.0846 gm. Ag Cl.

Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{18}NO.Cl$
Cl 16.17%	15.57%

Das Salz ist leicht löslich im Wasser.

Reactionen des Homokairins.

Ferrocyankalium gibt mit einer angesäuerten (HCl) Lösung des Homkairins gekocht, nach und nach eine blaue Trübung, aus welcher sich beim Stehen ein blauer pulvriger Niederschlag abscheidet.

Eisenchlorid erzeugt in der Kälte eine tief braunschwarze Färbung in einer Lösung von Homokairin. Kocht man dieselbe so wird sie violett.

Natriumnitrit gibt in einer mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Lösung eine ziegelrothe Färbung, aus welcher sich beim Schütteln schwach gefärbte Flocken ausscheiden. Beim Stehen wird die rothe Lösung heller.

Kohlensaures Natron im Ueberschuss zu einer Lösung von Homokairin gegeben und mit Luft geschüttelt, bewirkt blauviolette Färbung der Lösung.

Platinchlorid giebt in der Kälte mit Homokairinlösung eine gelbe, schnell durch alle Schattirungen des Orange bis ins Braunrothe übergehende Färbung. Beim Kochen wird die Lösung violett.

Kaliumdichromat erzeugt sofort in der neutralen Lösung einen schwarzbraunen Niederschlag, welcher sich rasch dunkler färbt. Schüttelt man die Lösung mit Aether so ertheilt sie demselben eine prachtvoll rothviolette Farbe.

Ferricyankalium giebt in verdünnter neutraler Lösung eine gelbe Färbung, welche beim Erwärmen in eine braune übergeht und zuletzt beim Kochen grasgrün wird.

Homokairin besitzt einen bitteren Geschmack.

Tabelle einiger Reactionen

des

Kairins und Homokairins.

	Kairin.[1])	Homokairin.
Ferrocyankali	Voluminöser Niederschlag, ziemlich schwer in Wasser löslich	Beim Kochen entsteht blaue Trübung. Setzt beim Stehen einen blauen pulvrigen Niederschlag ab.
Ferricyankali	Dunkelgelbgrüne Färbung beim Kochen der wässrigen Lösung.	In der Kälte gelbe Färbung. Beim Erwärmen braun, zuletzt grasgrün.
Eisenchlorid	In alcoholischer Lösung dunkelbraun gefärbt. $FeSO_4$ scheidet grünschwarze Flocken daraus ab.	In alcoholischer Lösung braune Färbung.
Platinchlorid	Oxidirt die Verbindung unter Rothfärbung.	Gelb bis braunroth Beim Kochen violett.
Kalidichromat	Verdünnte wässrige Lösung. Scheidet einen schwer löslichen dunkelvioletten Farbstoff ab, welcher sich mit Mauveïnähnlicher Farbe in Alcohol löst.	Erzeugt in wässriger Lösung einen schwarzbraunen Farbstoff. Mit Aether geschüttelt löst er sich mit prachtvoll rothvioletter Farbe.
Salpetrigsaures Natron	In saurer Lösung einen gelben Farbstoff.	In saurer Lösung rothe Färbung, welche heller wird und gelbe Flocken abscheidet.
Kohlensaures Natron		Eine Lösung mit diesem Reagenz im Ueberschuss, oxidirt sich an Luft rasch blau, welches immer intensiver wird und in violett übergeht.

[1]) O. Fischer u. Renouf. Berl. Ber. XVII 755.

Da sich dieser Körper in allen seinen Reactionen ähnlich dem Kairin verhält, ist es höchst wahrscheinlich, dass er auch eine ähnliche Wirkung wie Letzteres auf den menschlichen Körper ausüben wird. Untersuchungen über diese Frage sind bereits im Gange.